

UNIVERSITE DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1937-1938 - N° 62

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE EXPÉRIMENTALE
DES
APOPLEXIES UTÉRO-PLACENTAIRES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le mercredi 23 Mars 1938

PAR

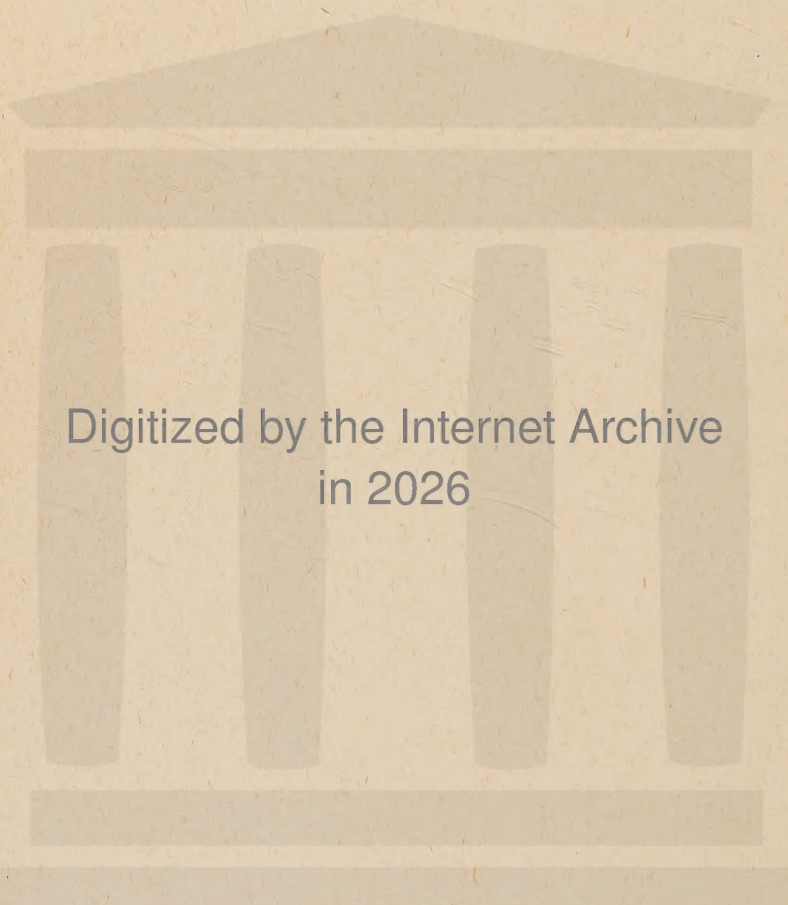
Pierre-Louis POUCHARD

Né à Saint-Martial-d'Albarède (Dordogne), le 25 Juin 1911

Examineurs de la Thèse	{	MM. AUBERTIN, professeur.....	<i>Président.</i>
		DUBREUIL, professeur.....	<i>Juges.</i>
		ANDÉRODIAS, professeur.....	
		RIVIÈRE, agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE E. DROUILLARD
PLACE DE LA VICTOIRE, 3

1938



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548617_0085

UNIVERSITE DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1937-1938 — N° 62

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE EXPÉRIMENTALE
DES
APOPLEXIES UTÉRO-PLACENTAIRES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le mercredi 23 Mars 1938

PAR

Pierre-Louis POUCHARD

Né à Saint-Martial-d'Albarède (Dordogne), le 25 Juin 1911

Examinateurs de la Thèse	{	MM. AUBERTIN, professeur.....	Président.
		DUBREUIL, professeur....	Juges
		ANDÉRODIAS, professeur.....	
		RIVIÈRE, agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE E. DROUILLARD
PLACE DE LA VICTOIRE, 3

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC. — ASSESSEUR : M. LABAT
DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGÈS, BEILLE, CASSAËT,
CHAVANNAZ, PACHON, C. SIGALAS, SABRAZÈS, BÉGOUIN, DUPOUY.

PROFESSEURS :

MM.			MM.
Clinique médicale	MAURIAC	Physiologie.....	FABRE
Clinique chirurgicale et gynécologique...	DUPÉRIÉ	Clinique ophtalmologique ..	TEULIÈRES
Clinique chirurgicale	GUYOT	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	ROCHER
Pathologie et thérapeutique générales ..	PAPIN	Clinique médicale des maladies des enfants	CRUCHET
Clinique d'accouchements ..	CARLES	Chimie biologique et médicale	MACHEBOEUF
Anatomie pathologique et microscopie clinique	ANDÉRODIAS	Physique médicale et pharmaceutique ..	WANGERMEZ
Anatomie	DAMADE	Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques ..	BONNIN
Anatomie générale et histologie	VILLEMIN	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	PETGES
Hygiène	G. DUBREUIL	Clinique des maladies des voies urinaires	DUVERGEY
Médecine légale et dentologie	LEURET	Clinique des maladies nerveuses et mentales ..	ABADIE
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	LANDE	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Chimie	RÉCHOUC	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT
Botanique et matière médicale	CHELLE	Hydrologie thérapeutique et Climatologie	CREYX
Pharmacie	GOLSE	Clinique odonto-stomatologique.....	DUBECQ
Zoologie et parasitologie	VITTE		
Médecine expérimentale	MANDOUL		
	AUBERTIN		

MM. LACOSTE (Histologie), PERY (Obstétrique), PERRENS (Maladies mentales),
R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles), JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.			MM.
Anatomie.....	N...	Chirurgie générale	CHARRIER
Physiologie.....	DUFOUR		LOUBAT
	N...		MASSÉ
	PIECHAUD		DARGET
	DELMAS-MARSALET		N...
	DE GRAILLY	Obstétrique	RIVIÈRE
Médecine générale	FONTAN	Ophtalmologie	BEAUVIEUX
	BROUSTET	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
	DERVILLEE	Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA
	N...	Physique médicale	N...
		Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.	N...

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.			MM.
Anatomie.....	J. BEAUVIEUX	Zoologie et parasitologie ..	R. SIGALAS
Physiologie	PETITEAU	Physique médicale et pharmaceutique	AURIAC
Médecine opératoire	JEANNENEY	Médecine légale	DERVILLÉE
Accouchements	RIVIÈRE	Urologie	DARGET
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET	Botanique	GIRARD
Ophtalmologie.....	CABANNES (en congé)	Bactériologie	MOUREAU
Puériculture	FAUGÈRE	Législation pharmaceutique ..	POPLAWSKI
Pharmacie galénique	MESNARD	Chimie minérale.....	CASTAGNOU
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.....			N...

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CROIX DE GUERRE

A MA MÈRE

A MA FEMME

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

A MES MAITRES DES HOPITAUX ET DE LA FACULTÉ

A MES JUGES

A MONSIEUR LE DOCTEUR SERVANTIE

DOCTEUR EN MÉDECINE ET EN PHARMACIE
CHEF DE LABORATOIRE ADJOINT A L'HÔPITAL SAINT-ANDRÉ

Qui nous a permis de réaliser dans
son laboratoire notre expérimenta-
tion sur les lapines, et à qui nous
devons nos dosages sanguins. Qu'il
veuille croire à nos très vifs remer-
ciements.

A MON MAÎTRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MARC RIVIÈRE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CROIX DE GUERRE

OFFICIER D'ACADÉMIE

Il nous a inspiré le sujet de notre thèse. Les conseils, les critiques qu'il n'a cessé de nous prodiguer, sa collaboration journalière et la sollicitude dont il nous a entouré ont permis la réalisation de ce modeste travail. Qu'il soit assuré de notre très vive reconnaissance et de notre respectueux attachement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR G. DUBREUIL

PROFESSEUR D'ANATOMIE GÉNÉRALE ET HISTOLOGIE

DIRECTEUR DE L'INSTITUT PASTEUR DE BORDEAUX

CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Qui a mis avec tant de bienveillance son laboratoire à notre disposition. Il nous a permis de travailler à ses côtés et nous a fait bénéficier de sa grande expérience et des trésors de son érudition. C'est à lui que nous devons nos microphotographies. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR E. AUBERTIN

PROFESSEUR DE MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

MÉDECIN DES HÔPITAUX

CROIX DE GUERRE

Ses cours à la Faculté, au début de nos études médicales, nous avaient fait entrevoir les satisfactions intellectuelles que la médecine expérimentale pouvait dispenser. Il a bien voulu nous accueillir dans son laboratoire et accepter la présidence de notre thèse. C'est à ce double titre que nous lui adressons ce gage de profonde gratitude et de respectueuse admiration.

AVANT-PROPOS

C'est à l'hospitalité que le Professeur E. Aubertin nous a accordée dans son laboratoire que nous devons d'avoir pu mener à bien cette thèse. Il nous a fait, de plus, le très grand honneur d'en accepter la présidence.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre très vive et double reconnaissance.

Un certain nombre de nos opérations ont été pratiquées à l'Hôpital Saint-André dans le service du Docteur Servantie qui a bien voulu nous faire, en outre, profiter de son expérience.

Le Professeur G. Dubreuil nous a permis de réaliser dans son laboratoire d'Anatomie Générale et d'Histologie, toutes les recherches microscopiques nécessaires, et il a bien voulu contrôler lui-même nos préparations. Nous le prions de croire à toute notre respectueuse gratitude.

Au Docteur J. Reilly, médecin des Hôpitaux de Paris, dont les recherches ont inspiré déjà tant de travaux, nous devons aussi des remerciements tout particuliers pour les indications qu'il nous a fournies et pour les toxines qu'il nous a fait parvenir.

Enfin, nous remercions le Professeur agrégé Marc Rivière qui nous a inspiré cette thèse et qui en a suivi, pas à pas, la réalisation.

Que tous les collaborateurs et collaboratrices qui nous ont apporté leur concours aussi précieux que désintéressé reçoivent ici l'assurance de notre amicale reconnaissance.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

DES

APOPLEXIES UTÉRO-PLACENTAIRES

INTRODUCTION

La pathogénie du syndrome d'apoplexie utéro-placentaire décrit en 1911 par le Professeur Couvelaire est loin d'être complètement élucidée malgré d'innombrables travaux.

Considérée pendant longtemps comme une forme hémorragique de l'intoxication gravidique, ou, si l'on veut, comme un équivalent hémorragique des convulsions éclamptiques, ce syndrome semble, grâce à des recherches récentes, s'en distinguer de plus en plus.

Rarement précédée de prodromes, l'hémorragie rétro-placentaire apparaît comme un phénomène brutal, le plus souvent imprévisible, comme un véritable drame vasculaire. Déjà, en 1935, Portes estime que « c'est dans le domaine des capillaires que se joue le drame », et voilà que presque en même temps des faits cliniques et des faits expérimentaux viennent à l'appui de cette hypothèse. Ce sont les recherches de Grégoire et de Roger Couvelaire sur les infarctus viscéraux, ce sont les travaux si importants de Reilly sur les lésions hémorragiques du tractus digestif au cours de la fièvre typhoïde, ce sont les thèses expérimentales de ses élèves : Friedmann « sur le rôle du système nerveux neuro-végétatif dans les réactions d'hypersensi-

bilité »; Conte « sur les affinités de la toxine streptococcique pour le système neuro-végétatif »; de Brocard « sur la physio-pathologique de l'innervation hépatique »; c'est le syndrome d'apoplexie utérine réalisé expérimentalement par Laporte et Pham.

Tous ces travaux concourent, se confirment les uns les autres. Ils montrent la part prépondérante qu'occupe le système neuro-végétatif dans le mécanisme physio-pathologique des infarctus viscéraux, dans le phénomène d'Arthus, dans le phénomène de Koch, dans celui de Shwartzmann et de Sanarelli; en un mot, dans toutes les formes du choc d'intolérance.

Entre les mains de Reilly et de ses élèves, entre celles de Roger Couvelaire, de Laporte et Pham, l'expérimentation a montré que :

L'excitation du splanchnique, soit par des toxiques divers, très dilués, injectés à son voisinage immédiat, soit par des courants faradiques, soit plus simplement par striction mécanique, engendre des effets toujours comparables.

On assiste à l'apparition d'infarctus au niveau des viscères abdominaux, estomac, intestin, foie, pancréas, et, chez la femelle gravide, au niveau de l'utérus et des annexes. Ces lésions utérines, compte tenu de la différence de structure qui existe entre l'utérus des rongeurs et celui de la femme, sont de même ordre que celles que l'on observe au cours du syndrome clinique d'apoplexie placentaire. Le drame se passe bien dans le domaine des capillaires comme l'avait écrit Portes. Endocapillarite, ectasie considérable permettant la diapédèse des éléments figurés, ruptures capillaires, telles sont les trois étapes histologiques du phénomène.

Ces lésions, constantes ou à peu près constantes, quelles que soient les substances réactogènes déposées au contact du splanchnique, sont particulièrement importantes quand on a eu soin de sensibiliser préalablement le cobaye. Reilly a montré que l'injection sous-cutanée de quelques centi-

mètres cubes de sérum de cheval, six à huit semaines avant l'expérience, confère à celle-ci son maximum d'efficacité. Le dépôt de quelques gouttes de ce sérum au voisinage du splanchnique provoque des désordres capillaires considérables, infiniment plus marqués que chez l'animal non sensibilisé.

S'il est donc permis d'établir un parallèle entre les apoplexies utérines expérimentales ainsi obtenues et le syndrome humain d'apoplexie utéro-placentaire, celle-ci apparaît comme une manifestation de choc d'intolérance.

C'est sur ce terrain que le Professeur A. Couvelaire a placé le très important rapport qu'il a présenté au récent Congrès des Gynécologues et Obstétriciens de langue française (Paris, Septembre-Octobre 1937). « Le syndrome anatomo-clinique qui a reçu le nom d'apoplexie utéro-placentaire n'est pas lié à un processus local de décollement entraînant une hémorragie, mais à un processus général qui, sur certains terrains prédisposés, peut éclater à la manière des accidents de choc d'intolérance » (Couvelaire)

Quelle est la nature, quelle est la forme du réactogène susceptible de provoquer ce choc ? Le problème demeure entier et la multiplicité des hypothèses émises semble prouver que nous sommes encore loin de la solution.

Il n'en demeure pas moins que si les apoplexies utérines expérimentales sont superposables aux faits cliniques, nous aurons acquis, à défaut de pathogénie vraie, des notions infiniment précieuses sur le mécanisme physio-pathologique des accidents jusqu'ici aussi redoutables que mystérieux décrits en clinique humaine sous le nom de : Syndrome d'apoplexie utéro-placentaire ou Syndrome de Couvelaire.

Notre thèse n'a d'autre prétention que d'apporter un nombre assez considérable de faits expérimentaux destinés à contrôler les résultats obtenus par les auteurs qui nous ont précédé.

Après l'exposé détaillé des techniques que nous avons employées, nous donnons le bref compte rendu de nos pro-

tocoles opératoires, dont nous classons ensuite les résultats principaux.

Nous avons consacré le chapitre suivant aux examens anatomo-pathologiques des viscères prélevés.

Nos conclusions sont enfin précédées d'une discussion générale des résultats obtenus par l'expérimentation et par l'histologie.

CHAPITRE PREMIER

EXPÉRIMENTATION

Technique expérimentale

C'est celle qui a été utilisée par J. Reilly et ses collaborateurs. Notre expérimentation a surtout porté sur le cobaye. Nous avons aussi utilisé le lapin comme animal d'expérience, mais nous verrons que chez cet animal les résultats sont très différents.

Les substances injectées au contact du splanchnique étaient assez faibles pour ne pas être toxiques. Le volume de l'injection variait entre 2/20 et 4/20 de centimètre cube. Nous avons injecté du chlorure de cobalt en solution à 1/100 et 1/1.000; du sous-acétate de plomb à 1/100 et 1/1.000, de l'Hémostyl, du sérum anti-diphtérique et anti-tétanique, du Myoral, de la Crysalbine à 1/50, du venin de vipère en solution à 1/1.000 et 1/10.000, de l'eau de savon à saturation, enfin chez les animaux sensibilisés du sérum de cheval.

Ne pouvant atteindre sûrement le splanchnique par voie lombaire nous avons toujours effectué une véritable intervention en respectant toutes les lois de l'asepsie (nous n'avons jamais eu de décès par péritonite). La peau de l'abdomen largement rasée et iodée, nous avons pratiqué, après anesthésie locale à la Butelline ou à la Percaïne Ciba, une incision médiane partant de la pointe du sternum et

s'étendant sur une dizaine de centimètres environ. La cavité péritonéale est ainsi ouverte.

On récline vers la droite la masse intestinale, l'estomac. Il vaut mieux pratiquer une éviscération totale. L'ensemble des viscères est alors protégé par un champ stérile. Seul l'utérus reste en place pour lui éviter tout traumatisme. La moitié gauche de la paroi abdominale postérieure est ainsi aisément découverte. Seuls sont gênants les trop gros utérus gravides.

Un doigt sur le rein, un aide attire alors cet organe en bas et à gauche. On aperçoit ainsi, sous le péritoine, au-dessus et en dedans de la surrénale un mince filet argenté. On pratique l'injection avec une aiguille à court biseau. Une boule d'œdème sous-péritonéal se forme et nous avons constaté l'affaissement immédiat de l'intestin éviscéré. Parfois l'injection a été suivie d'une émission d'urine.

Nous avons toujours pratiqué cette injection périsplanchnique à gauche : le filet nerveux est de ce côté d'un accès beaucoup plus facile. A droite il aurait fallu soulever les divers lobes du foie et lui faire subir un traumatisme notable.

Après l'injection, intestin et estomac sont facilement remis en place. On fait une suture en deux plans, catgut et crins et un pansement au collodion. L'animal remis sur pattes commence aussitôt à marcher.

Il est bon d'avoir des animaux à jeun et, en abaissant le rein, de prendre soin de ne pas léser la rate qui saigne très facilement.

Observations des animaux

I. — LAPINES

Notre expérimentation a porté sur six lapines.

Lapine n° 1. — Opérée le 11 mars 1936. Injection périsplanchnique de 3/20 de cc. de sous-acétate de plomb à 1/100.

On prélève du sang cinq minutes, puis dix minutes après l'injection, puis le lendemain (sang noir, coagulation très rapide).

Le 13 mars : expulsion de huit fœtus morts.

Dans les urines prélevées on ne met pas en évidence d'albumine au Tanret. Dans le culot de centrifugation : présence de très nombreuses hématies et de cristaux d'oxalate de chaux.

Lapine n° 2. — Opérée le 23 mars 1936. Injection périsplanchnique de 2/20 de chlorure de cobalt à 1/1.000. Injection suivie d'émission d'urine : présence d'albumine.

On prélève du sang six et vingt-quatre heures après l'injection. Coagulation rapide.

Le 25 mars : expulsion de quatre fœtus morts. Les urines sont fortement hématiques; pas d'albumine au Tanret.

Lapine n° 3. — Opérée le 24 avril 1936. Injection périsplanchnique de 2/20 de cc. de chlorure de cobalt à 1/1.000. Le lendemain les urines sont très hématiques.

Le 25 avril : expulsion de quatre fœtus morts et mort de l'animal. A l'autopsie : rien d'anormal à signaler. On prélève rein, surrénale, corne utérine, lobe hépatique pour examen anatomo-pathologique.

Lapine n° 4. — Opérée le 27 avril 1936. Injection périsplanchnique de 3/20 de chlorure de cobalt à 1/100. Emission d'urine immédiate : présence d'albumine. On prélève du sang dix minutes et six heures après.

Le 30 avril : expulsion de deux fœtus morts.

Lapine n° 5. — Opérée le 4 juin 1936. Injection périsplanchnique de 2/20 de cc. de Crysalbine. Pas d'émission d'urine.

Le 9 juin : expulsion de quatre fœtus morts.

Lapine n° 6. — Opérée le 5 juin 1936. Injection périsplanchnique de 2/20 de cc. de Crysalbine à 1/50. Emission d'urine. Pas d'albumine.

Le 10 juin : expulsion de deux fœtus morts.

En résumé sur six lapines nous avons obtenu six fois l'expulsion de fœtus morts, survie de la mère cinq fois; une constante élévation du taux de l'azotémie :

Pour le n° 1	0,37	0,62	0,56
Pour le n° 2	0,29	0,77	0,60
Pour le n° 4	0,63	0,76	0,57

La présence d'albumine au Tanret a été constatée deux fois. La coagulabilité du sang paraît augmentée. L'émission d'urine après l'injection eut lieu quatre fois.

Chez la lapine, à la suite de l'injection périsplanchnique, nous n'avons pas pu observer d'apoplexie utéro-placentaire. L'avortement est la règle. Pour J. Reilly également la lapine ne serait pas un bon sujet d'expérimentation.

II. — COBAYES

A. — COBAYES NON GRAVIDES.

Cobaye n° 2. — Le 21 février 1936 : injection périsplanchnique de 3/20 de cc. d'Hémostyl. Immédiatement après l'injection on constate une rupture de l'estomac en période digestive.

Cobaye n° 5. — Le 27 février 1936 : injection périsplanchnique de 2/20 de cc. de chlorure de cobalt à 1/1.000. Survie de l'animal.

Sur deux animaux non gravides on constate une mort à la suite des injections périsplanchniques : le n° 2 dont l'estomac se trouvait alors en pleine activité fonctionnelle.

B. — COBAYES GRAVIDES (NON SENSIBILISÉES).

Cobaye n° 1. — Le 14 février 1936 : injection périsplanchnique de 3/20 de cc. de sous-acétate de plomb à 1/1.000. Mort de l'animal dans la nuit du 15 au 16 février.

Cobaye n° 3. — Le 21 février 1936 : injection périsplanchnique de 2/20 de cc. de chlorure de cobalt à 1/1.000. Mort le 24 février.

Cobaye n° 4. — Le 27 février 1936 : injection périsplanchnique de 2/20 de cc. de chlorure de cobalt à 1/1.000. Mort le 29 février.

Cobaye n° 6. — Le 30 mars 1936 : injection périsplanchnique de 2/20 de cc. de chlorure de cobalt à 1/100. Mort le 31 mars.

Cobaye n° 7. — Le 30 mars 1936 : injection périsplanchnique de 3/20 de cc. de chlorure de cobalt à 1/100. Mort le 31 mars.

Cobaye n° 8. — Le 1^{er} avril 1936 : injection périsplanchnique de 2/20 de cc. de sous-acétate de plomb à 1/1.000.

Le 2 avril l'animal a expulsé un fœtus mort et succombe lui-même pendant l'anesthésie au cours d'une laparotomie exploratrice.

Cobaye n° 9. — Le 9 juillet 1936 : injection périsplanchnique de 2/20 de cc. de chlorure de cobalt à 1/100. Mort le 10 juillet.

Cobaye n° 10. — Le 9 juillet 1936 : injection périsplanchnique de 3/20 de cc. de chlorure de cobalt à 1/100. Mort le 10 juillet.

Cobaye n° 11. — Le 9 juillet 1936 : injection périsplanchnique de 3/20 de cc. de solution de 1/1.000 de sous-acétate de plomb. On achève l'animal le 10 juillet.

Cobaye n° 12. — Le 9 juillet 1936 : injection périsplanchnique de 4/20 de cc. de sous-acétate de plomb à 1/1.000. Mort le 10 juillet.

Cobaye n° 13. — Le 16 juillet 1936 : injection périsplanchnique de 3/20 de cc. de chlorure de cobalt à 1/1.000. Le 17 juillet : expulsion d'un fœtus mort. Mort de la mère dans la soirée.

Cobaye n° 18. — Le 26 mai 1937 : injection périsplanchnique de 3/20 de Myoral à 1/50. Le 26 dans la soirée : expulsion d'un fœtus mort. Le 27 mort de la mère.

Cobaye n° 19. — Le 9 juin 1937 : injection périsplanchnique de 2/20 de cc. de Myoral à 1/50. Le 11 juin : expulsion de trois fœtus morts et macérés et d'un cobaye vivant, à terme. Survie de la mère.

Cobaye n° 23. — Le 12 juillet 1937 : injection périsplanchnique de 2/20 de cc. de chlorure de cobalt à 1/1.000. Le 13 juillet mort de l'animal.

Cobaye n° 24. — Le 12 juillet 1937 : injection périsplanchnique de 2/20 de cc. de sous-acétate de plomb à 1/1.000. Mort le 13 juillet.

Cobaye n° 25. — Le 11 octobre 1937 : injection périsplanchnique de 2/20 de cc. de venin de vipère en solution à 1/10.000. Mort le 13 octobre.

Cobaye n° 26. — Le 11 octobre 1937 : injection périsplanchnique de 2/20 de cc. de venin de vipère en solution à 1/10.000. Le 18 octobre mort de l'animal. Rien d'anormal n'est trouvé à la nécropsie.

Cobaye n° 27. — Le 13 octobre 1937 : injection périsplanchnique

nique de 2/20 de cc. de venin de vipère à 1/1.000. Mort le 15 octobre.

Cobaye n° 28. — Le 18 octobre 1937 : injection périsplanchnique de 2/20 de cc. d'eau de savon à saturation. Le 19 octobre mort de l'animal après une longue agonie.

Cobaye n° 29. — Le 20 octobre 1937 : injection périsplanchnique de 2/20 de cc. de venin de vipère à 1/10.000. Mort le 22 octobre.

C. — COBAYES GRAVIDES (SENSIBILISÉES).

Cobaye n° 14. — Sensibilisée à l'Hémostyl le 18 juillet 1936 (3 cc. sous-cutanés). Le 5 août 1936 : injection périsplanchnique de 2/20 de cc. d'Hémostyl. Mort le 6 août.

Cobaye n° 15. — Sensibilisée au sérum anti-diphthérique (10.000 u pour 10 cc.) le 18 juillet 1936 (3 cc. sous-cutanés). Le 5 août 1936 : injection périsplanchnique de 2/20 de cc. de sérum antidiphthérique. Mort le 6 août.

Cobaye n° 16. — Sensibilisée au sérum antitétanique (3.000 u pour 10 cc.) le 18 juillet 1936 (3 cc. sous-cutanés). Le 5 août 1936 : injection périsplanchnique de 2/20 de cc. de sérum antitétanique. Mort le 7 août.

Cobaye n° 17. — Le 23 juillet 1936 : sensibilisée à Inogyl (3 cc. sous-cutanés). Trouvée morte le 27 juillet. Rien à signaler au niveau des viscères.

Cobayes n°s 20, 21, 22. — Le 17 juin 1937 : injection de 5 cc. de sérum de cheval normal dilué (1 cc. pour 200 de sérum physiologique). Trois semaines plus tard, en pratiquant l'autopsie du cobaye n° 20, mort de cause indéterminée, on constate que les cornes utérines ne contiennent plus que des fœtus en voie de résorption. La palpation abdominale des n°s 21 et 22 montre des utérus inhabités.

Cobaye n° 30. — Le 11 octobre 1937 : injection préparante de 5 cc. de sérum antidiphthérique. Le 20 décembre : injection périsplanchnique de 2/20 de cc. de ce même sérum. Mort dans la nuit du 21 au 22 décembre.

Cobaye n° 31. — Injection préparante le 11 octobre 1937 : 5 cc. sous-cutanés de sérum antidiphthérique. Le 20 décembre injection périsplanchnique de 2/20 de sérum antidiphthérique. Mort dans la nuit du 21 au 22 décembre.

Résultats

Ainsi donc sur les trente et une cobayes qui nous ont servi de sujets d'expérience et auxquelles nous avons injecté des substances toxiques diverses :

Deux n'étaient pas gravides; une seule a survécu (N° 5), l'autre est morte à la suite d'une rupture de l'estomac (N° 2).

Vingt étaient gravides et ne furent pas sensibilisées. Sur ces vingt sujets, nous enregistrons dix-neuf morts; une seule survie après avortement de trois fœtus morts et macérés et expulsion d'un petit cobaye vivant (obs. 19).

Parmi les dix-neuf cobayes mortes à la suite de nos injections : quatre fois cette mort a été précédée d'avortements (obs. 8, 13, 18, 29), avortements que la nécropsie a montrés partiels et toujours limités aux œufs habitant la corne gauche.

Un hématome rétro-placentaire nettement caractérisé a été trouvé chez les N°s 3, 6, 27, 28. Il faut noter que dans les trois premiers cas, seuls les œufs des cornes gauches présentaient cet hématome. A droite, les placentas étaient simplement décollés. Chez le N° 28, nous avons trouvé à droite les mêmes lésions qu'à gauche.

Dans les observations 1, 4, 23, 24, nous avons eu des œufs décollés à gauche seulement sans trace d'hématome. Le N° 1 présentait en outre une longue déchirure de sa corne gauche.

Chez les N°s 7, 9, 10, 11, 25, les œufs étaient adhérents tant à gauche qu'à droite.

Enfin, les N°s 12 et 26 sont morts sans qu'à la nécropsie rien ait été trouvé d'anormal sur les viscères. Le N° 12 présentait un infarctissement du grêle, mais au cours de l'intervention il avait été nécessaire de ligaturer un fin vaisseau de mésentère.

Parmi les neuf animaux sensibilisés, sept le furent sui-

vant la méthode préconisée par Besredka dans son traité *Anaphylaxie et anti-anaphylaxie*, pp. 18 et 19, l'injection préparante a été faite dix-huit jours avant l'injection déchaînante avec du sérum normal ou dilué. Sur ces sept animaux, les N^{os} 20, 21, 22 ont présenté une résorption complète des œufs pourtant révélés d'une façon certaine par la palpation. Le N^o 17, auquel il avait été injecté 3 cc. d'extrait placentaire, est mort trois jours après cette injection préparante.

Les N^{os} 14, 15, 16 sont morts. Chez le N^o 14 seulement, nous avons trouvé un décollement placentaire.

Devant de tels résultats, nous avons appliqué la méthode de J. Reilly. L'injection préparante (5 cc. de sérum sous-cutané) fut faite soixante-dix jours avant l'injection déchaînante, avant même la gestation. J. Reilly a montré que la sensibilisation était d'autant plus certaine qu'il y avait un intervalle plus long entre les deux injections. Ce sont les observations 30 et 31. Ce sont celles qui, macroscopiquement, nous ont donné les plus beaux résultats. Dans ces deux cas, en effet, outre l'aspect fortement ecchymotique de tous les viscères, nous avons trouvé les œufs décollés avec présence d'hématome rétro-placentaire tant à droite qu'à gauche.

Pris par le temps, nous n'avons malheureusement pas pu continuer notre expérimentation dans ce sens.

Il nous a été possible d'observer plusieurs animaux : d'une façon générale, ils meurent dans un délai de vingt-quatre, quarante-huit, soixante-douze heures au plus, après une longue agonie, souvent plus de trois heures. Prenons par exemple l'observation N^o 11 :

Injection périsplanchnique le 19 juillet 1936. Le 20 juillet l'animal n'a pas mangé. Il est abattu, ne bouge pas dans sa cage, la tête dans un coin à l'abri de la lumière. De temps en temps, il mord les barreaux de sa cage et est agité de secousses spasmodiques, il se couche sur le flanc. Sa respiration est superficielle, très rapide.

A la palpation : température périphérique nettement abaissée, ventre froid, dur; immobilité des fœtus dans des cornes utérines contracturées.

Les N^{os} 11 et 15 ont été achevés par une anesthésie au chloroforme au cours d'une laparotomie exploratrice. On a alors remarqué que la contracture de l'utérus cessait au cours de cette anesthésie.

Chaque fois, nous avons pratiqué la nécropsie de nos animaux. Constamment nous avons trouvé, à des degrés divers cependant, des infarcissements, des suffusions hémorragiques sur tous les viscères, plus particulièrement sur les cornes utérines, les reins, la surrénale gauche, sur le foie. Les ovaires présentaient à gauche également un piqueté hémorragique très net. Tous les viscères furent prélevés tant à droite qu'à gauche en vue d'un examen anatomo-pathologique.

Nous n'avons pas pu prélever d'urine, sauf pour le N^o 8, Toujours, en effet, nous avons trouvé la vessie vide. Chez le N^o 8, le Tanret a donné un louche léger.

Si donc nous tenons compte des N^{os} 2 et 5 qui n'étaient pas gravides, des N^{os} 20, 21, 22 qui ont résorbé leurs fœtus, du N^o 17 mort à la suite de l'injection préparante, nous voyons que sur vingt-cinq animaux nous avons obtenu :

Six fois un hématome rétro-placentaire nettement caractérisé;

Cinq fois un décollement sans hématome;

Huit fois un décollement;(1)

Quatre fois des avortements suivis de mort;

Une fois un avortement avec survie;

Une fois rien.

Nous pouvons condenser tous les résultats dans les tableaux suivants :

(1) Lire : Huit fois aucun décollement.

ANIMAUX NON SENSIBILISÉS

RÉSULTATS	N° DES OBS.	DÉLAI de mort	TOXIQUES EMPLOYÉS	DOSES
Hématone rétro- placentaire	Obs. 3	72 h.	Chlorure de Cobalt à 1/1.000 . . .	2/20 cc.
	Obs. 6	24 h.	Chlorure de Cobalt à 1/100	2/20 cc.
	Obs. 27	48 h.	Venin de vipère à 1/1.000	2/20 cc.
	Obs. 28	24 h.	Solution de savon à saturation . .	2/20 cc.
Décollem ^t	Obs. 1	48 h.	Sous-acétate de plomb à 1/1.000 .	3/20 cc.
	Obs. 4	48 h.	Chlorure de Cobalt à 1/100	2/20 cc.
	Obs. 23	24 h.	Chlorure de Cobalt à 1/1.000	2/20 cc.
	Obs. 24	24 h.	Sous-acétate de plomb à 1/1.000 .	2/20 cc.
Pas de décollement	Obs. 7	24 h.	Chlorure de Cobalt à 1/100	3/20 cc.
	Obs. 9	24 h.	Chlorure de Cobalt à 1/100	2/20 cc.
	Obs. 10	24 h.	Chlorure de Cobalt à 1/100	3/20 cc.
	Obs. 11	24 h.	Sous-acétate de plomb à 1/100 . . .	3/20 cc.
	Obs. 12	24 h.	Sous-acétate de plomb à 1/1.000 .	4/20 cc.
	Obs. 25	24 h.	Venin de vipère à 1/10.000	2/20 cc.
Avortement et mort	Obs. 8	24 h.	Sous-acétate de plomb à 1/1.000 .	2/20 cc.
	Obs. 13	24 h.	Chlorure de Cobalt à 1/1.000	3/20 cc.
	Obs. 18	36 h.	Myoral à 1/50	3/20 cc.
	Obs. 29	48 h.	Venin de vipère à 1/10.000	2/20 cc.
Avortement et survie	Obs. 19		Myoral à 1/50	3/20 cc.
Rien	Obs. 26	6 j.	Venin de vipère à 1/10.000	2/20 cc.

ANIMAUX SENSIBILISÉS

RÉSULTATS	N° DES OBS.	DÉLAI de mort	SÉRUM EMPLOYÉ	1 ^{re} DOSE	INTER- VALLE	2 ^e DOSE
Hématone rétro- placent.	Obs. 30	36 h.	Sérum antitétanique .	5 cc.	70 j.	2/20 cc.
	Obs. 31	36 h.	Sérum antidiphthérique	5 cc.	70 j.	2/20 cc.
Décollem ^t	Obs. 14	24 h.	Hémostyl	3 cc.	18 j.	2/20 cc.
Pas de décollem ^t	Obs. 15	24 h.	Sérum antitétanique .	3 cc.	18 j.	2/20 cc.
	Obs. 16	48 h.	Sérum antidiphthérique	3 cc.	18 j.	2/20 cc.

CHAPITRE II

EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE

D'une façon générale, les lésions anatomo-pathologiques que nous avons constatées au niveau des différents viscères prélevés se sont montrées concordantes; schématiquement, on peut dire qu'elles sont d'ordre vasculaire.

Qu'il s'agisse du rein, du foie, de la surrénale, de l'utérus, partout nous avons trouvé des ectasies capillaires allant dans quelques cas jusqu'à la rupture. Il va de soi que ces lésions ne se sont pas montrées avec une égale netteté dans toutes nos expériences. Parfois très discrètes, elles ont été au contraire extrêmement marquées dans un certain nombre de cas, plus particulièrement chez les cobayes sensibilisés selon la technique préconisée par J. Reilly. On peut parler dans les cas extrêmes de véritable apoplexie.

Nous allons décrire successivement les lésions les plus typiques que nous avons observées au niveau des principaux viscères abdominaux.

1. — **Utérus** (Fig. 3 et 4).

Presque tous les utérus présentaient à l'autopsie une teinte noirâtre, ecchymotique, surtout au niveau du bord méso-métrial.

L'examen histologique a montré dans un grand nombre de cas des ectasies vasculaires intéressant toutes les tuniques de l'organe. Dans les cas plus marqués, on relève des lésions apoplectiques aussi bien au niveau de la muqueuse

que du muscle dont les faisceaux musculaires et les lames conjonctives sont dissociés par du liquide d'œdème ou du sang extravasé.

On trouve du pigment mélanique dans un certain nombre de cellules de l'endothélium-vasculaire. Ces lésions maximum coïncident en général avec des décollements accompagnés ou non d'hématome rétro-placentaire.

2. — **Placentas** (Fig. 1 et 2).

Les lésions placentaires que nous avons observées sont d'importance très inégales. Elles sont inappréciables dans un certain nombre de nos préparations qui, d'ailleurs, correspondent aux cas dans lesquels il n'y avait pas de décollement placentaire ou tout au moins pas d'hématome rétro-placentaire. Les lésions les plus caractéristiques sont celles justement qui appartiennent aux hémorragies rétro-placentaires vraies. Macroscopiquement, ces placentas apparaissent noirâtres, comme gorgés de sang. L'examen microscopique confirme cette impression.

En de nombreux points, en effet, les mailles de l'ectoplascenta qui circonscrivent les lobes de l'organe sont distendues par les globules maternels. Cette surdistension est telle qu'elle entraîne souvent la rupture des trabécules syncytiales. En certains points même, on assiste à leur destruction presque complète, à leur éclatement véritable. La partie striée du lobule n'échappe pas aux mêmes phénomènes d'intense congestion qui n'intéresse là, comme ailleurs, que la circulation maternelle.

3. — **Surrénales** (Fig. 7, 8 et 9).

Presque toutes les surrénales examinées présentent des lésions importantes et cela aussi bien du côté droit qui n'a été soumis à aucun traumatisme opératoire que du côté gauche abordé directement dans l'infiltration péri-splanchnique.

Ces lésions intéressent toutes les zones de la glande. Elles semblent cependant prédominer au niveau de la zone réticulée. Nous en avons relevées aussi au niveau de la fasciculée et même de la médullaire. Elles consistent en dislocation des travées cellulaires par des raptus hémorragiques. Ces lésions, qui entraînent des phénomènes de dégénérescence cellulaire, s'accompagnent d'un abondant dépôt de pigment mélanique dans certaines préparations, de pigment ocre dans d'autres. Elles donnent l'image de véritables apoplexies intéressant soit des points limités, soit des parties importantes de l'organe.

4. — **Reins** (Fig. 5 et 6).

Tous les reins examinés présentaient un aspect à peu près semblable. On y note une dilatation tantôt discrète, tantôt très accusée de veinules interlobulaires qui drainent le sang glomérulaire et tubulaire. Nous n'avons nulle part trouvé de rupture vasculaire, en particulier nous n'avons pas trouvé de surdistension ni de rupture des pelotons glomérulaires. Nulle part nous n'avons pu relever de lésions nettes des épithéliums sécréteurs ou excréteurs. Cependant, dans le segment excréteur, on note un aplatissement de l'épithélium qui devient presque endothéliiforme avec une lumière qui paraît très large.

5. — **Foie** (Fig. 10).

Macroscopiquement, le foie présentait son aspect accoutumé dans sa majeure partie, mais ecchymotique dans certaines zones limitées. L'examen histologique nous a montré très peu d'altérations dans les zones de coloration normale; cependant, on peut y relever des zones dégénératives sans congestion capillaire, d'importantes lésions hémorragiques, par contre, au niveau des points ecchymotiques.

Ces lésions, hémorragiques, intéressent les capillaires

intralobulaires qui apparaissent gorgés de sang, les travées de Remack sont disloquées, les cellules plus ou moins altérées ont en certains points subi une lyse complète et ne sont plus représentées que par leur contour et leur noyau pycnotique. Certaines ont même perdu leur noyau.

6. — **Ovaires.**

Pas d'altérations appréciables. Les vaisseaux hilaires et du mésovarium sont remplis de globules rouges abondants, ce qui ne constitue pas de lésion formelle.

7. — **Poumon.**

Le seul poumon que nous ayons examiné présente une extrême dilatation des vaisseaux inter-alvéolaires et des capillaires alvéolaires eux-mêmes avec épaissement des parois sans extravasation sanguine dans la lumière alvéolaire.

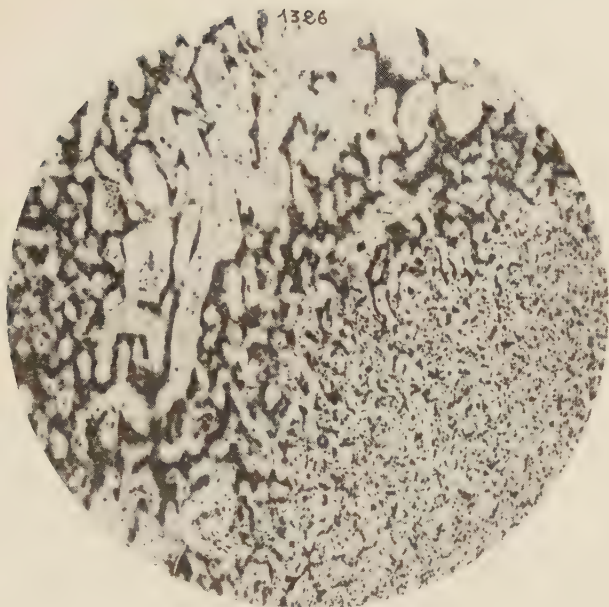


FIG. 1
Placenta (Obs. N° 28).
Début de dislocation de l'ectoplacenta.

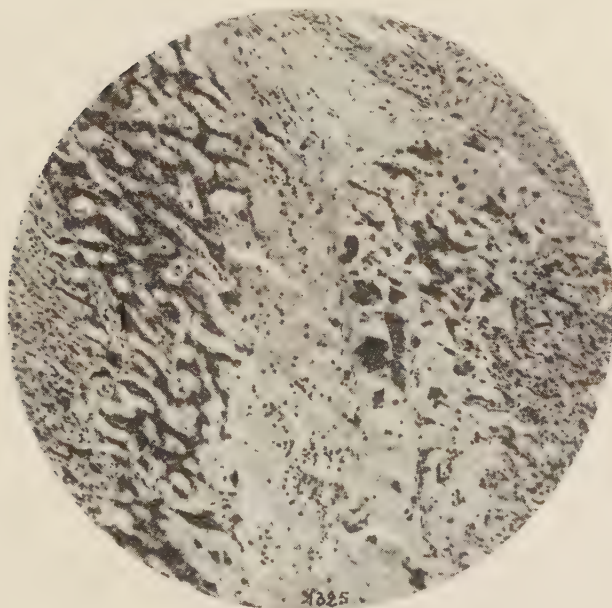


FIG. 2
Placenta (Obs. N° 28).
Zone de dislocation de l'ectoplacenta.

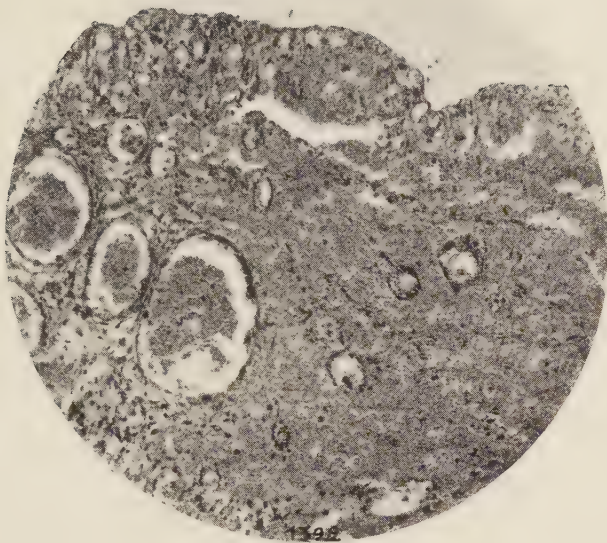


FIG. 3
Utérus (Obs. N° 14).
Apoplexie de la muqueuse.

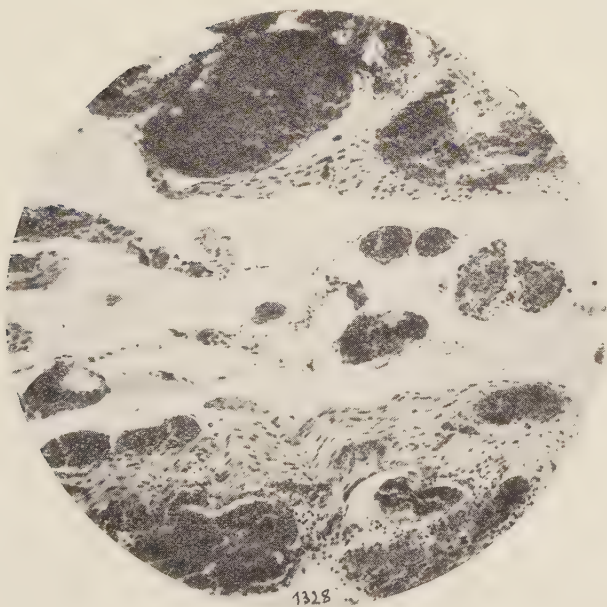


FIG. 4
Utérus (Obs. N° 28).
Ectasie des vaisseaux de la musculuse.

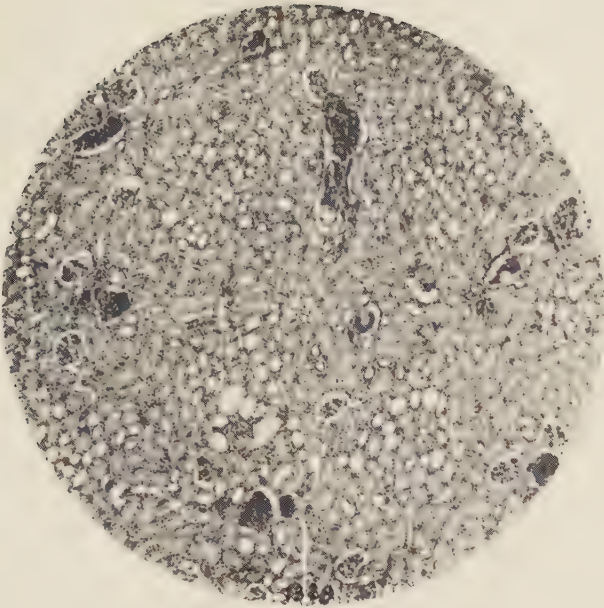


FIG. 5

Rein droit (Obs. N° 31).
Ectasie des vaisseaux glomérulaires efférents.

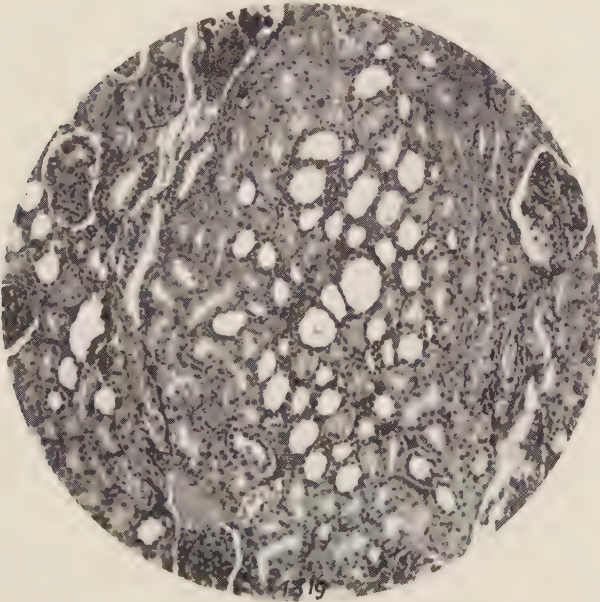


FIG. 6

Rein droit (Obs. N° 29).
Segments excréteurs à lumière large
dans la zone corticale,

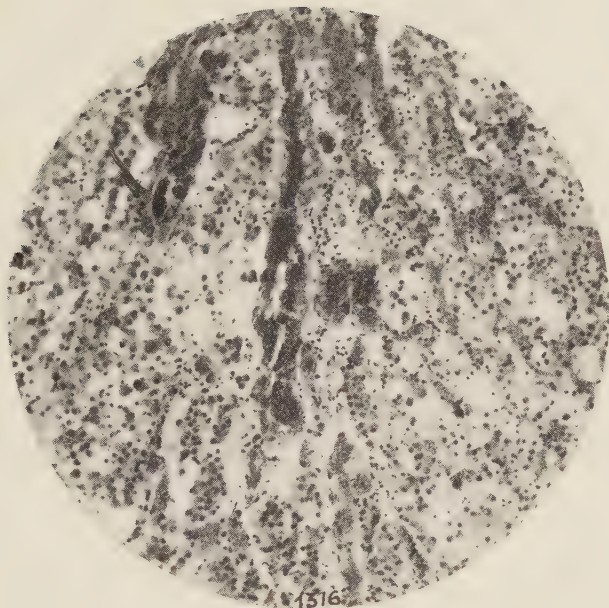


FIG. 7

Surrénale gauche (Obs. N° 29).
Zone de désintégration et de congestion de la réticulée.

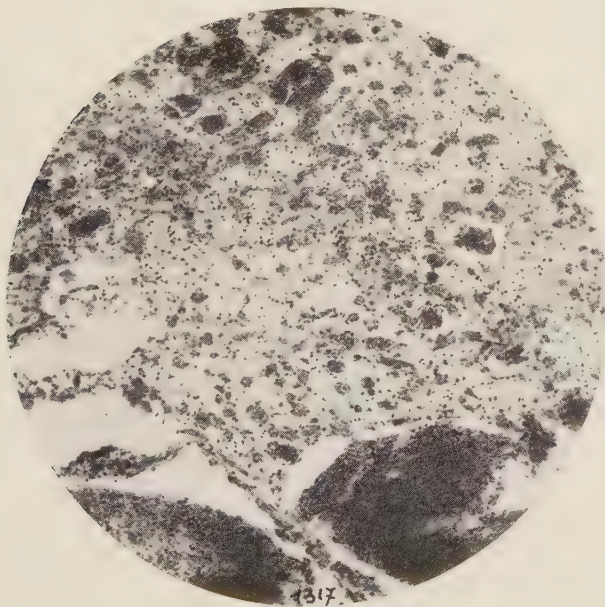


FIG. 8

Surrénale gauche (Obs. N° 29).
Destruction totale de la médullaire.

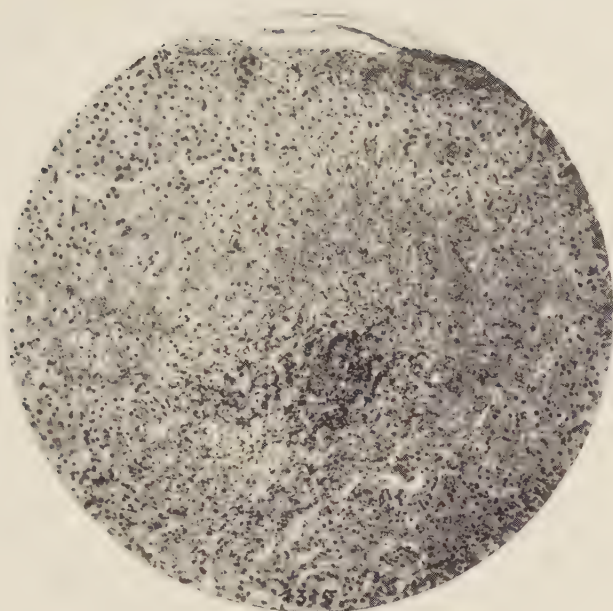


FIG. 9
Surrénale gauche (Obs. N° 28).
Zone congestive en foyer.

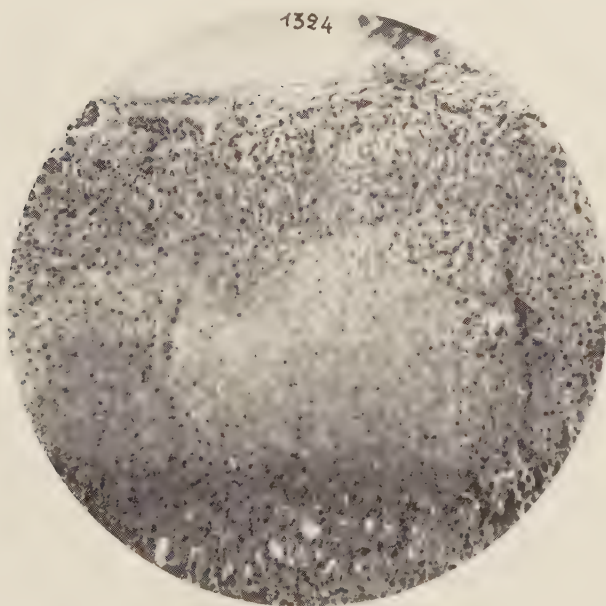


FIG. 10
Foie (Obs. N° 1).
Zone de dégénérescence et zone hémorragique.

CHAPITRE III

INTERPRÉTATION

Nos expériences sur le cobaye nous montrent, conformément aux résultats annoncés par Reilly et ses collaborateurs, par Grégoire et R. Couvelaire, que le dépôt, au voisinage du splanchnique, de diverses substances réactogènes, entraîne d'une façon à peu près constante la mort de l'animal dans un délai qui varie de quelques heures à trois ou quatre jours.

Nos expériences sur la lapine, menées exactement selon la même technique, n'ont au contraire provoqué la mort que dans un cas.

L'autopsie, systématiquement pratiquée, nous a montré l'extrême fréquence de lésions macroscopiques siégeant au niveau des viscères abdominaux, et plus particulièrement au niveau de l'utérus gravide, des surrénales, du rein et du foie. Nous avons en outre constaté assez souvent des lésions macroscopiques de l'estomac et de l'intestin.

Histologiquement, les lésions dominantes sont, d'une part, des ectasies vasculaires, intéressant les capillaires et donnant l'image, dans certains cas, de véritables apoplexies; l'utérus, le placenta, la surrénale en sont les sièges principaux; d'autre part, des lésions dégénératives, limitées, en foyer, dont le foie semble avoir le privilège.

Il n'est pas douteux, enfin, que ces lésions apoplectiques ont atteint leur maximum d'intensité dans les quelques cas où l'animal avait été, au préalable, correctement sensibilisé.

Tels sont les faits expérimentaux, tels sont les faits anatomiques et histologiques.

Est-il possible de les interpréter ?

Avant de tenter toute interprétation qui comporte nécessairement une immense part d'hypothèse, nous devons constater tout d'abord que la mort a suivi de façon à peu près constante (trente fois sur trente et une) l'excitation du splanchnique chez les cobayes opérés, et une fois seulement chez la lapine sur six animaux en expérience.

Constatons ensuite qu'il n'y a pas eu toujours parallélisme absolu entre les lésions macro et microscopiques et l'évolution clinique des accidents. Certains animaux sont morts rapidement chez lesquels les lésions tant macro que microscopiques étaient à peine marquées, d'autres, au contraire, ont résisté plus longtemps, chez lesquels les lésions étaient considérables.

Constatons enfin qu'un nombre relativement important de nos animaux a succombé sans que leur utérus ait été le siège de phénomènes apoplectiques.

De ces constatations préliminaires, il semble résulter que nous avons à considérer deux choses distinctes : le mécanisme de la mort et le mécanisme des lésions apoplectiques. Il n'est pas démontré, à priori, que les deux faits soient étroitement connexes.

1. — LE MÉCANISME DE LA MORT.

Les lésions hépatiques et les lésions rénales que nous avons observées de façon presque constante n'intéressaient jamais qu'une partie restreinte de l'organe, et ne nous ont paru, en aucun cas, suffisamment importantes, suffisamment dégénératives pour justifier l'exitus.

Du côté rénal, en particulier, nous n'avons relevé que des ectasies veineuses et capillaires, sans ruptures vasculaires, sans lésions glomérulaires, sans modification appréciable des épithéliums sécréteurs. Tout au plus avons-nous rencontré un aplatissement anormal de l'épithélium des tubes

excréteurs, qui dilate artificiellement leur lumière et dont notre microphotographie N° 6 donne un bon aspect. Il est possible qu'il s'agisse d'un simple phénomène de déshydratation cellulaire.

Du côté hépatique, nous avons trouvé quelques îlots de dégénérescence cellulaire, quelques hémorragies interstitielles, mais d'une façon générale l'organe conserve son architecture et sa cytologie.

Il est difficile d'admettre, par ailleurs, que les lésions utérines soient responsables de la mort. Elles sont inconstantes et d'intensité très inégale, alors que la mort est constante.

Inconstantes aussi et parcellaires sont les lésions gastriques et intestinales.

Il nous faut donc chercher ailleurs la lésion ou le trouble fonctionnel susceptible d'expliquer la mort de l'animal.

Est-ce du côté de la surrénale que nous trouverons la clef du problème ?

Il n'est pas douteux que, dans un très grand nombre de cas, nous avons constaté au niveau de la surrénale de véritables apoplexies intéressant, il est vrai, plus souvent la corticale que la médullaire, parfois tous les éléments de la glande. Fait que nous soulignons d'ores et déjà, ces lésions apoplectiques atteignent non seulement la surrénale correspondant au splanchnique gauche (côté opéré), mais aussi la surrénale droite qui est le siège de raptus hémorragiques aussi importants que du côté gauche.

Dans quelques cas cependant, l'animal meurt sans que l'examen histologique décèle de lésion surrénale appréciable.

Il nous manque, pour conclure, les examens du poumon et du système nerveux central que nous avons malheureusement négligés, notre attention s'étant concentrée tout entière sur le territoire viscéral dépendant du splanchnique.

La mort constante des animaux en expérience (cobaye) ne coïncide pas avec des lésions anatomiques suffisamment

constantes, suffisamment massives des viscères examinés. Cette constatation nous incite à envisager la responsabilité de troubles fonctionnels, les mêmes sans doute que ceux qui ont déterminé les lésions apoplectiques.

2. — MÉCANISME DES LÉSIONS APOPLECTIQUES.

La première partie de ce mécanisme paraît irréfutablement démontrée par les travaux de Grégoire et R. Couvelaire, de Reilly et de ses collaborateurs.

L'excitation du sympathique, soit au niveau de la chaîne cervicale, mais tout particulièrement au niveau du splanchnique ou de ses branches, provoque des effets toujours comparables.

Que le sympathique soit excité par des réactogènes chimiques très dilués, par des sérums hétérogènes, voire même par des moyens physiques tels que faradisation ou striction mécanique, sa réponse est toujours une réponse vasculaire. On assiste à la dilatation plus ou moins considérable du système veineux et du système capillaire de tous les viscères abdominaux, dilatation allant jusqu'à la rupture.

Que cette dilatation des voies de retour se généralise à tout l'abdomen et l'on pourra, ainsi que Laubry et Tzanck l'ont démontré, assister à la mort de l'animal qui succombera comme succombent les choqués, par désamorçage du cœur droit (*Bull. de l'Académie de Médecine*, N° 29, t. CIV, 22 juillet 1930).

Mécanisme de la mort et mécanisme des apoplexies viscérales reçoivent ainsi une interprétation commune.

Mais par quels intermédiaires, quels médiateurs, le splanchnique transmet-il aux vaisseaux l'excitation qu'il a reçue ?

Ici nous entrons dans le domaine des hypothèses. Voici les principales que nous avons relevées dans la thèse de Friedmann, inspirée par Reilly :

1° L'excitation du nerf splanchnique mettrait en jeu la

fonction vaso-dilatatrice du grand sympathique mise en évidence par Dastre et Morat en 1884. Les fibres vaso-dilatatrices supposées par Stricker en 1876, aperçues par Ken-Kuré en 1928, sortiraient de la moelle par les racines postérieures. Leur excitation, dans le tronc du splanchnique, donnerait lieu à une « vaso-dilatation antidromique » (Bayliss et Langley).

2° L'excitation faradique du bout périphérique du splanchnique mettrait en liberté des substances histaminiques qui donneraient naissance à un réflexe d'axone vaso-dilatateur (Friedmann). « L'état de congestion ainsi créé aboutit à l'extravasation et à la formation de foyers de suffusion hémorragique » (Ungard, Contiades, Grossiord).

3° Le choc histaminique et le choc anaphylactique présenteraient de grandes analogies symptomatiques (Dale et Laidlaw, Biedl et Krauss, Aronson, Th. Lewis, Manwaring), ce qui expliquerait, dans une certaine mesure, la similitude des accidents vasculaires observés après excitation du splanchnique et au cours du choc anaphylactique.

Toutes ces hypothèses renferment, sans doute, une part de la vérité. Elles ne sauraient, cependant, la contenir tout entière, et il ne nous semble pas qu'elles rendent compte, d'une manière absolument satisfaisante, des accidents observés tant en clinique qu'en expérimentation.

Notons tout d'abord que les accidents apoplectiques ne semblent pas se produire instantanément sous les yeux de l'opérateur. Quand nous refermons le ventre de nos animaux plusieurs minutes après avoir déposé le réactogène au contact du splanchnique, les viscères n'ont pas changé de couleur. Les excitations faradiques du tronc nerveux, dont nous n'avons pas d'expérience personnelle, ont dû se poursuivre pendant un temps assez long pour que pût devenir perceptible la modification d'aspect des organes innervés. Nous n'avons relevé ces modifications immédiates dans aucun des protocoles que nous avons consultés.

Notons ensuite que, aussi infimes que soient les doses de réactogène employées, leur effet est superposable à celui que l'on obtient par la faradisation du nerf. Il n'est pas douteux que cette excitation, quelle qu'en soit la nature, agit sur les filets adrénalino-sécréteurs.

Les travaux de Gley et Quinquaud, ceux de Houssay et Molinelli, ceux surtout de Tournade et de ses collaborateurs ont démontré depuis longtemps que toute excitation du splanchnique provoque une décharge adrénalinique intense mais brève, dont la durée est sensiblement moindre que celle de l'excitation.

Il nous paraît impossible de ne pas tenir compte de ce fait dans la discussion de nos résultats expérimentaux, d'autant plus que l'examen systématique des surrénales prélevées chez nos animaux nous a montré l'extrême fréquence des lésions apoplectiques à leur niveau. Dans certains cas extrêmes, l'organe pouvait être considéré comme fonctionnellement anéanti. De plus, ces lésions massives intéressaient souvent la surrénale droite aussi bien que la gauche. Faut-il admettre que l'excitation des filets qui se rendent à la surrénale gauche provoque par voie antidromique des phénomènes identiques au niveau de la surrénale droite, ou bien doit-on penser qu'un mécanisme humoral est venu, en cours d'expérience, se surajouter au mécanisme sympathique ? Cela n'est pas fait pour simplifier l'interprétation des résultats, surtout quand on réfléchit à l'interdépendance fonctionnelle aussi étroite que complexe qui existe entre les glandes endocrines, les cellules chromaffines et le système sympathique en général.

Le problème se complique encore si l'on fait intervenir les notions nouvelles acquises par les travaux de Lœwi, de Dale, de Frédéricq, de Bacq, etc., sur les médiateurs chimiques de l'excitation nerveuse : libération d'acétylcholine par excitation du parasympathique, libération d'adrénaline par excitation du splanchnique.

Il ne nous semble donc pas possible de tenir pour absolu-

ment négligeable un élément surrénal dans l'interprétation de nos résultats expérimentaux.

L'affaissement de la masse intestinale éviscérée qui se produit au moment même où le réactogène entre en contact avec le splanchnique constitue un premier argument en faveur d'une légère décharge adrénalinique.

Un second argument nous est fourni par les résultats que nous avons obtenus chez la lapine. Celle-ci a avorté constamment et n'a succombé qu'une fois sur six. Or, Tiffeneau et Broun ont montré que l'adrénaline, qui inhibe les contractions de l'utérus chez le cobaye, en élève considérablement le tonus chez la lapine. Cette particularité est susceptible d'expliquer en partie la rapidité avec laquelle celle-ci a expulsé ses fœtus chaque fois que nous avons excité son splanchnique.

Enfin la clinique vient nous fournir aussi son appoint. Si nous consultons le traité de Grégoire et R. Couvelaire consacré aux infarctus viscéraux, nous voyons que l'adrénaline employée *in loco*, ou mieux par voie intra-musculaire, à des doses répétées, constitue le traitement de choix des infarctus intestinaux. Sous son influence l'anse infarctée, noirâtre, reprend son aspect normal et peut être réintégrée sans danger.

Il n'est donc pas inadmissible que l'excitation prolongée du splanchnique par le réactogène demeuré à son contact, provoque d'abord une hyperproduction d'adrénaline, suivie peu à peu d'un épuisement de la glande. C'est cet épuisement qui entraînerait secondairement le collapsus vasculaire, par véritable vaso-dilatation paralytique.

Il est loin de notre pensée de vouloir substituer notre hypothèse aux hypothèses émises. Il y manque les confirmations expérimentales que nous nous efforcerons d'entreprendre dans un travail ultérieur et nous ne nous dissimulons pas qu'elle est loin de rendre compte de tous les faits observés.

Nous voulons simplement montrer qu'on ne peut, a

priori, faire table rase de toute intervention surrénale au cours des accidents apoplectiques.

Les apoplexies expérimentales représentent-elles des phénomènes comparables aux apoplexies utéro-placentaires humaines ?

Tout ce que nous avons vu confirme les faits observés par R. Couvelaire, par Laporte et Pham. L'excitation du splanchnique détermine chez la femelle gravide du cobaye des lésions apoplectiques qui intéressent la zone génitale.

Aussi prudent que l'on doive être dès qu'il s'agit de conclure de l'animal à l'homme, il est impossible de nier que les apoplexies utéro-placentaires d'ordre expérimental et les apoplexies cliniques de la femme présentent de très grandes analogies.

Dans les deux cas, nous retrouvons des lésions anatomiques très comparables au niveau de la zone génitale, compte tenu des différences énormes qui existent entre l'utérus transparent, d'une minceur extrême, des rongeurs, et l'utérus épais et musclé de la femme.

Dans les deux cas, aussi, nous trouvons des lésions placentaires qui témoignent d'un véritable raptus dans la circulation maternelle. Nos coupes montrent avec évidence les étapes de ce processus plus ou moins marqué selon les cas. On peut y voir des dislocations de l'ectoplacenta dans les zones parcourues par le sang maternel, en certains points le flot a rompu brutalement toutes les digues que lui opposaient les trabécules plasmodiales.

Chez le cobaye, comme chez la femme, nous retrouvons d'une façon constante des lésions hémorragiques indépendantes de la zone génitale et qui intéressent le foie, le rein, l'estomac, l'intestin, la surrénale.

Il s'agit donc bien, dans les deux cas, et conformément aux conclusions du Professeur Couvelaire, d'un processus

général et non point d'un processus local de décollement entraînant une hémorragie. L'hémorragie rétro-placentaire n'est qu'un épiphénomène au cours d'un raptus apoplectique plus ou moins étendu.

L'évolution même des accidents vient encore souligner les analogies entre le syndrome clinique et le syndrome expérimental. La mort n'est jamais immédiate, elle ne survient qu'après une évolution plus ou moins prolongée. Comme la femme, l'animal s'affaiblit peu à peu et meurt dans le collapsus, dans un état qui ressemble étrangement au choc toxique des grands blessés.

**Dans quelle mesure ce syndrome mortel
est-il assimilable au choc d'intolérance,
au choc anaphylactique ?**

Le tableau clinique présenté par nos animaux ne paraît pas superposable à celui de l'anaphylaxie expérimentale du cobaye tel que l'a décrit Ch. Richet.

Nous n'y avons trouvé ni le déclenchement brutal des accidents succédant immédiatement à l'injection déchaînante, ni les vomissements, la diarrhée sanglante, les convulsions.

Nos animaux se sont éteints progressivement sans phénomènes dramatiques. D'apparence normale dans les heures qui ont suivi l'injection périsplanchnique primitive ou déchaînante, ils ont d'abord mangé, marché, puis se sont immobilisés dans un coin de leur cage et sont presque tous morts sans réactions motrices. Seuls les cobayes n^{os} 11 et 15 ont présenté vingt-quatre heures après l'injection quelques convulsions préagoniques, le cobaye n^o 7 a eu quelques secousses des muscles abdominaux, un peu de hoquet dans les trente minutes qui ont suivi l'intervention. Il n'était pas sensibilisé.

Il n'est pas douteux cependant, ainsi que l'ont souligné le

Professeur A. Couvelaire, R. Couvelaire, Laporte et Pham que les plus belles apoplexies se produisent chez les animaux qui ont été correctement sensibilisés.

Il n'en demeure pas moins que des lésions de même nature et parfois presque aussi marquées peuvent être obtenues chez l'animal neuf et par des moyens électriques ou mécaniques qui excluent un mécanisme de sensibilisation biologique.

Avouons donc, pour conclure, que si les apoplexies utéro-placentaires expérimentales nous dévoilent une partie du mécanisme pathogénique des apoplexies humaines, elles nous en dissimulent encore l'essentiel.

Elles nous laissent cependant entrevoir, dans l'avenir, des possibilités de thérapeutique médicale dont nous voulons espérer des résultats plus constants, plus satisfaisants que ceux que nous ont donnés jusqu'ici nos traitements chirurgicaux empiriques.

CONCLUSIONS

I. — Ainsi que l'ont vu Grégoire et Couvelaire, Reilly, Laporte et Pham, l'excitation du splanchnique par des réactogènes de nature très diverse provoque chez la femelle gravide du cobaye des phénomènes apoplectiques, plus ou moins accusés, qui intéressent non seulement la zone génitale mais aussi les différents viscères abdominaux : rein, foie, intestin, estomac, surrénale.

II. — Nos expériences ne nous permettent pas d'élucider le mécanisme de ces phénomènes apoplectiques. Elles nous montrent l'action prépondérante du sympathique, elles n'excluent pas l'hypothèse d'une participation hormonale et plus particulièrement d'origine surrénale.

III. — Les examens histologiques mettent en effet en évidence des lésions presque constantes, parfois massives de tous les éléments de la glande.

IV. — Les apoplexies expérimentales, observées chez le cobaye, rappellent dans leurs grandes lignes les apoplexies utéro-placentaires du syndrome de Couvelaire, et relèvent probablement d'un mécanisme semblable sans que nous soyons en mesure de l'affirmer.

V. — Les recherches entreprises permettent d'espérer que ce mécanisme encore obscur sera plus complètement éclairci et que des conséquences thérapeutiques efficaces pourront en être tirées.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. /

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :

Le Doyen,

PIERRE MAURIAC

Vu, bon à imprimer :

Le Président,

E AUBERTIN.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 12 Mars 1938.

Le Recteur de l'Académie,

A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

I. — LA SÉCRÉTION ADRÉNALINIQUE, SES EXCITANTS, SES ACTIONS, MODIFICATIONS DE SES EFFETS SOUS L'ACTION DE DIVERS PRODUITS.

- ARNOLD, GLEY. — Renforcement de l'action vaso-constrictive de l'adrénaline par la créatine et la créatinine. *C. R. Soc. Biol.*, 1921, t. LXXXIV, p. 1145.
- BARDIER (E.), LECLERC (P.) et STILLMUNKES (A.). — A propos de la glycosurie adrénalinique. La caféine poison paralysant du sympathique. *C. R. Soc. Biol.*, 1921, t. LXXXVI, pp. 281-282.
- BJORN MORANEUS. — Action de quelques narcotiques sur l'excitabilité de l'intestin et de l'utérus. *C. R. Soc. Biol.*, 1928, t. XCVIII, p. 804.
- COMBEMALE (P.). — La sécrétion surrénale dans ses rapports avec la piqûre diabétique et l'excitabilité du sympathique. *Thèse*, Lille, 1919.
- DANIELOPOLU (P.), SIMICI (D.), DIMITRIU (C.). — Action des petites et des grandes doses d'adrénaline sur la motricité de l'intestin grêle de l'homme. *C. R. Soc. Biol.*, 1925, t. XCII, p. 1146.
- GAUTIER (A.). — Section du splanchnique et glycosurie adrénalinique chez la grenouille. *C. R. Soc. Biol.*, 1922, t. LXXXVII, pp. 1400-1401.
- GLEY (E.), QUINQUAUD. — La fonction des surrénales. *Journ. de Physiol. et Path. gén.*, 1918, t. XVII, pp. 807-835.
- HAKAN-RYDIN. — Influence de la nicotine sur l'action de l'adrénaline sur l'utérus de lapin. *C. R. Soc. Biol.*, 1925, t. XCH, p. 1193.
- Action de la nicotine sur l'innervation autonome de l'intestin. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, t. XCVI, p. 808.

- HAMET (Raymond). — Influence de la nicotine sur l'action hypertensive de l'adrénaline. *C. R. Soc. Biol.*, 1925, t. CIX, p. 895.
- Influence de la Tropine sur les effets moteurs et inhibiteurs de l'adrénaline. *C. R. Soc. Biol.*, 1925, t. CIX, p. 616.
- HANSON (STEN.). — Action de la Yohimbine sur les effets de l'adrénaline à l'égard du sucre du sang. *C. R. Soc. Biol.* (Soc. Biol. de Suède), 1929, t. CI, pp. 603-605.
- HELDING EKERSFORS. — Action de l'aconitine sur l'innervation autonome de l'intestin et de l'utérus. *C. R. Soc. Biol.*, 1928, t. XCVIII, p. 797.
- HERMANN. — Compression des globes oculaires et décharge d'adrénaline. 1937. *C. R. Soc. Biol.*, t. CXII, p. 1075.
- HERMANN (K.), BERGENGREN. — Influence de l'Eumydrine sur l'action exercée par l'adrénaline sur les phénomènes vaso-moteurs. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCII, p. 248.
- HERMANN (H.), MERKLEN (L.), SANTENOISE (D.), VIDACOVITCH (M.). — Action de la vagotonine sur les effets de l'excitation du nerf splanchnique. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, t. CXII, pp. 748-942.
- HEYMANS. — Le sinus carotidien isolé et perfusé zone réflexogène régulatrice de l'adrélinosécrétion. *C. R. Soc. Biol.*, 1929, t. C, p. 199.
- HOUSSAY (B. A.), MOLINELLI (E. A.). — Sécrétion d'adrénaline produite par la piqure ou l'excitation électrique du bulbe. *C. R. Soc. Biol.* (Soc. Biol. d'Argentine), 1924, t. XCIX, pp. 54-55.
- Sécrétion réflexe de l'adrénaline. *C. R. Soc. Biol.*, 1924, t. XCI, p. 1056.
- Décharge d'adrénaline provoquée par l'activité musculaire. *C. R. Soc. Biol.*, 1925, t. XCIII, p. 884.
- Action de la Nicotine, de la Cytisine et des diverses bases d'ammonium sur la sécrétion d'adrénaline. *C. R. Soc. Biol.*, 1925, t. XCIII, p. 1124.
- KULMINS (Victor). — Action de la thyroxine sur l'innervation autonome. *C. R. Soc. Biol.*, 1928, t. XCVIII, p. 800.
- REINITZ NICOLAÏ. — Action de l'éphédrine sur l'innervation de l'intestin et de l'utérus. *C. R. Soc. Biol.*, 1938, t. XCVIII, p. 809.

- ROCHLIN et HAMET (Raymond). — Effet de la gambirine sur le système nerveux végétatif de l'utérus. *C. R. Soc. Biol.*, 1935, t. CXIX, p. 37.
- TIFFENEAU et BROWN. — Influence des ions H et OH sur les actions pharmacodynamiques concernant les appareils autonomes. Action sur le tonus utérin. *C. R. Soc. Biol.*, 1935, t. CXIX, p. 1380.
- TOURNADE. — Curare et adrénalino-sécrétion. *C. R. Soc. Biol.*, 1931, t. CVI, p. 341.
- L'adrénalino-sécrétion « paralytique » se renforce-t-elle à l'occasion d'une hypotension artérielle ? *C. R. Soc. Biol.* 1931, t. CVI, p. 640.
- Action vaso-constrictive de l'anagyrine. *C. R. Soc. Biol.*, 1931, t. CVI, p. 642.
- TOURNADE et CHABROL. — Système nerveux adrénalino-sécréteur. *C. R. Soc. Biol.*, 1925, t. XCIII, p. 933.
- Effets des variations de la pression artérielle sur la sécrétion d'adrénaline, 1925, t. XCIII, p. 934.
- Effets adrénalino-sécrétoires des excitants du vague. *C. R. Soc. Biol.*, 1925, t. XCIII, p. 1293.
- Adrénalinémie expérimentale et paralysie intestinale. *C. R. Soc. Biol.*, 1926, t. XCIV, p. 1171.
- Adrénalino-sécrétion réflexe. *C. R. Soc. Biol.*, 1926, t. XCIV, p. 1199.
- La suractivité adrénalino-sécrétoire compensatrice d'un déficit du tonus neuro-vasculaire. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, t. XCVI, p. 930.
- TOURNADE et MALMÉJAC. — Nerfs vaso-sensibles et adrénalino-sécrétion. *C. R. Soc. Biol.*, 1931, t. CVI, p. 444.
- Adrénalino-sécrétion par excitation des méninges craniennes et rachidiennes. *C. R. Soc. Biol.*, 1931, t. CVI, p. 1149.
- Adrénalino-sécrétion réflexe. *C. R. Soc. Biol.*, 1932, t. CIX, p. 119.

2. — EFFETS PHYSIOLOGIQUES DE L'EXCITATION DU SPLANCHNIQUE.

- BACQ (Z.-M.). — Inhibition des mouvements de l'intestin par la sympathine. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, t. CXII, p. 211.

- BACQ (Z.-M.) — Action de la sympathine sur l'utérus non gravide du chat. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, t. CXII, p. 1251.
- L'acétylcholine et l'adrénaline. Masson, édit., 1937.
- BROCARD (Henri). — Physio-pathologie de l'innervation hépatique. Les hépatites expérimentales d'origine sympathique. *Thèse*, Paris, 1937.
- CONTE (Michel). — Les affinités de la toxine streptococcique pour le système neuro-végétatif. *Thèse*, Paris, 1937.
- COUVELAIRE (A.) et COUVELAIRE (R.). — L'apoplexie utéro-placentaire. *Congrès des Gyn. et Obst. de langue française*, 30 septembre 1937.
- FOURNEAU et BOVET. — Recherches sur l'action sympathicolytique des dérivés du Dioxane. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, t. CXIII, p. 388.
- GARRELON (L.), SANTENOISE (D.), MERKLEN (L.), VIDACOVITCH (H.). — Sympathique et parasympathique. In *Traité de Physiol. et Pathol.*, t. X, fasc. I, Paris, 1935.
- GASTINEL (P.), CONTE (M.), DELARUE (J.). — Action expérimentale de la toxine streptococcique sur le système neuro-végétatif. *Presse Médicale*, 14 novembre 1936.
- GLEY et QUINQUAUD. — Variation de la teneur du sang en adrénaline par excitation du splanchnique. *C. R. Soc. Biol.*, 1924, t. XCI, pp. 1128-1132.
- Adrénalinémie par excitation du splanchnique. *C. R. Soc. Biol.*, 1925, t. XCII, pp. 147-674-771-938.
- GLEY et SCHMID (R.). — Action vaso-motrice du nerf splanchnique dans l'intoxication novarsénobenzolée. *C. R. Soc. Biol.*, 1932, t. CX, p. 542.
- GRÉGOIRE (R.). — Infarctus de l'intestin. *Bull. et Mém. de la Soc. Nat. de Chir.*, 29 nov. 1934, p. 1394, et 1^{er} mai 1935, pp. 634-639.
- GRÉGOIRE (R.) et COUVELAIRE (R.). — Les infarctus viscéraux expérimentaux. *Bull. et Mém. de la Soc. Nat. de Chir.*, 16 nov. 1935, pp. 1174-1181, et 21 déc. 1935, pp. 1364-1366.
- Apoplexies viscérales. Masson, édit., 1937.
- HERMANN et JOURDAN. — Nicotinisaton du splanchnique et adrénalino-sécrétion. *C. R. Soc. Biol.*, 1935, t. CXIX, p. 199.

- HOUSSAY et MOLINELLI. — Action de la Yohimbine sur l'excitation du splanchnique. *C. R. Soc. Biol.*, 1926, t. XCV, p. 808.
- Excitabilité des fibres adrénalino-sécrétoires du grand splanchnique. *C. R. Soc. Biol.*, 1928, t. XCIX, p. 172.
- LAPLANE et BROCARD. — Ulcérations gastriques consécutives à l'injection périsplanchnique de substances toxiques. *C. R. Soc. Biol.*, 1935, t. CXIX, p. 1112.
- LAPORTE et PHAM. — Reproduction expérimentale de l'apoplexie utérine par action sur le système nerveux végétatif abdominal. *Bull. Soc. d'Obst. et de Gyn. de Paris.*, 1935, n° 7, p. 427.
- LUDUENA. — Effets de la cocaïne sur l'action de l'extrait de *Trichocereus Candicans* et de ses principes actifs sur l'excitabilité du nerf splanchnique. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, t. CXIV, p. 950.
- REILLY (J.), LAPLANE (A.), COMPAGNON (A.), RIVALIER (E.). — Hémorragies, lésions vasculaires et sympathiques du tube digestif déterminées par l'injection périsplanchnique de substances toxiques diverses. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, t. CXIV, p. 34.
- Sur la pathogénie de la dothiéntenterie. *Ann. Méd.*, 1937, p. 182.
- ROTHLIN et HAMET (Raymond). — Action de la Sempervirine sur le système nerveux végétatif. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, t. CXVII, p. 859.
- TOURNADE et CHABROL. — Double mécanisme glyco et adrénalino-sécrétoire de l'hyperglycémie par excitation splanchnique. Dissociation expérimentale. *C. R. Soc. Biol.*, 1922, t. LXXXVI, pp. 315-316.
- Sur les effets adrénalino-sécréteurs que certaines excitations du nerf splanchnique déclenchent à l'exclusion de tout autre phénomène même vaso-moteur. *C. R. Soc. Biol.*, t. XC, 1924, p. 412.
- La contraction de la rate par excitation du splanchnique relève d'un double mécanisme nerveux et adrénalinique. *C. R. Soc. Biol.*, 1924, t. XC, p. 835.
- Le petit splanchnique nerf adrénalino-sécréteur. *C. R. Soc. Biol.*, 1924, t. XC, p. 414.

- TOURNADE et CHABROL. — L'accélération du cœur énérvé représente bien un critère de l'hyperadrénalinémie qu'engendre l'excitation du splanchnique. *C. R. Soc. Biol.*, 1924, t. XC, p. 1319.
- Démonstration de l'hyperadrénalinémie par excitation du splanchnique. *C. R. Soc. Biol.*, 1924, t. XCI, p. 176.
- Sur l'innervation vaso-constrictive des reins par le splanchnique. *C. R. Soc. Biol.*, 1926, t. XCIV, p. 656.
- UNGARD, CONTIADES et GROSSIORD. — Libération de substances histaminiques par excitation du bout périphérique du nerf splanchnique. *C. R. Soc. Biol.*, 1935, t. CXX, p. 328.

3. — ALLERGIE, ANERGIE, HYPERSENSIBILITÉ.

- ARLOING et LANGERON. — Phases vagatoniques et sympathico-toniques du choc expérimental chez le cobaye et le lapin. *C. R. Soc. Biol.*, 1923, t. LXXXVIII, p. 777.
- ARTHUS (M.). — De l'anaphylaxie à l'immunité.
- ARTHUS et BRETON (M.). — Lésions cutanées produites par injection de sérum de cheval à un lapin anaphylactisé par et pour ce sérum. *C. R. Soc. Biol.*, 1903, p. 598.
- Injections répétées de sérum de cheval chez le lapin. *C. R. Soc. Biol.*, 1903, p. 817.
- BESREDKA. — Anaphylaxie et antianaphylaxie. Données expérimentales.
- BESSEMANS et DE POTTER. — L'effet curatif du choc anaphylactique sur les manifestations syphilitiques. *C. R. Soc. Belge*, 1930, p. 1155.
- BEZANÇON (F.) et DE SERBONNE (A.). — Réinfection à doses massives des cobayes tuberculeux par voie sous-cutanée et intra-trachéale. *Bull. Soc. d'Et. Scient. sur la Tuberculose*, avril 1912, p. 51.
- BOQUET (A.). — Hypersensibilité et immunité. *Enc. Méd. Chir.*, avril 1934.
- BORDET (J.). — Relation entre l'allergie et l'immunité. *VIII^e Conférence de l'Union intern. contre la tuberculose*. La Haye-Amsterdam, sept. 1932.
- BORDET (P.). — Allergie à la tuberculose et phénomène de Shwartzmann. *C. R. Soc. Biol.*, 1935, t. CXVIII, p. 1255.

- BOUCHÉ (G.) et HUSTIN (A.) — Le choc sérique léger chez l'homme. *Presse Médicale*, 8 oct. 1921.
- BRETON (A.) et LEFÈVRE (G.) — Cuti-réaction à la tuberculine et intradermo-réaction à l'antigène méthylique. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, t. CXVI, p. 198.
- COUVELAIRE. — Œdème aigu du pancréas. *Thèse*, Paris, 1933.
- COUVELAIRE (R.) et BARGETON (D.) — Les pancréatites anaphylactiques. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, t. XCIII, p. 1145.
- Quelques résultats expérimentaux sur la genèse des œdèmes aigus et des hémorragies pancréatiques. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, t. CXIII, p. 1435.
- (Rapport de R. Grégoire). — A propos de la pathologie et du traitement de l'œdème aigu du pancréas. *Bull. et Mém. de la Soc. Nat. de Chir.*, 28 nov. 1934, p. 1259.
- FAURE, BEAULIEU et VILLARET. — Note sur l'examen anatomo-pathologique de quelques chiens en intoxication anaphylactique. *C. R. Soc. Biol.*, 1911, pp. 381-383.
- FRIEDMANN (E.). — Le rôle du système neuro-végétatif dans les réactions d'hypersensibilité. *Thèse*, Paris, 1936.
- FRUMUSAN. — La cirrhose hypertrophique anictérique splénogène. *Thèse*, Paris, 1936.
- GARRELON (L.), SANTENOISE (D.) et TINEL (J.). — Vago-sympatique, anaphylaxie et intoxication. *Presse Médicale*, 7 avril 1933.
- GASTINEL (P.), PULVENIS (R.), DELARUE (J.) et COLLART (P.). — De l'avenir des inoculations sous-scrotales et testiculaires de virus syphilitique après irritation des pédicules vasculo-nerveux spermatique et déférentiel. *C. R. Soc. Biol.*, 1936, t. CXXI, p. 1602.
- GASTINEL (P.) et REILLY (J.). — Réitérations érysipélateuses et phénomènes de sensibilisation streptococcique. *Ann. Méd.*, XXXIX, 1936, p. 242.
- GRATIA (A.) et LINZ (R.). — Les phénomènes de Sanarelli et de Schwartzmann ou l'allergie hémorragique. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XLIX, p. 131.
- Phénomène de Schartzmann et de Sanarelli. *C. R. Soc. Biol.*, 1931, t. CVI, p. 1290, et t. CVII, pp. 234-236-902-1579-1580.

- GUTMANN (R. A.). — Les intolérances digestives. *Presse Médicale*, 5 nov. 1932.
- JACQUEROD. — Les conceptions de Ranke et sa classification en trois stades de la tuberculose pulmonaire. *Presse Médicale*, 2 avril 1932.
- KIELNOWSKI (T.) et SILZER (A.). — Etude histologique de la réaction hémorragique de Schwartzmann. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, t. CXV, p. 648.
- LAPLANE (R.). — Les hémorragies intestinales de la fièvre typhoïde. *Thèse*, Paris, 1936.
- LAPORTE (R.). — Histologie des réactions locales d'hypersensibilité chez le cobaye. *Ann. Inst. Pasteur*, LIII, p. 598.
- LAVERGNE (DE) (V.). — De la signification biologique des lésions intestinales dans la fièvre typhoïde. *Ann. Méd.*, XIV, nov. 1923.
- LUMIÈRE. — Le problème de l'anaphylaxie. Doin, édit., 1924.
- MONWERING, BEATHIE et BUDE (M.). — La lésion intestinale dans l'anaphylaxie. *Journ. Amér. Méd. Ass.*, 19 mai 1923.
- REILLY (J.), RIVALIER (E.). — Les infections héberthiennes larvées. Leur reproduction expérimentale et leur rôle dans l'immunité. *Ann. Méd.*, 1936, t. XXXIX, pp. 120-158-165.
- Nouvelles recherches sur l'immunité typhique. *Ann. Méd.*, 1^{er} mémoire : avril 1930, t. XXVII. 2^e mémoire : déc. 1930, t. XXVIII. 3^e mémoire : mai 1933, t. XXXIII.
- RENAUX (E.) et ALECHINSKY (A.). — Les purpuras et les phénomènes hémorragiques. *Bruxelles Medical*, 29 nov. 1936, p. 149.
- RICHEL (Ch.). — L'anaphylaxie, 1911.
- RIST (E.), KINDBERG (M. L.) et ROLLAND (J.). — Etudes sur la réinfection tuberculeuse. *Ann. Méd.* t. I, n^{os} 3 et 4, 1914.
- Lésions rénales obtenues par injection intra-cardiaque de bacilles tuberculeux chez les chiens. *Bull. de la Soc. d'Et. Scient. sur la tuberculose*, n^o 22, avril 1913, p. 29.
- ROLLAND (J.). — Le phénomène de Koch et la réinfection tuberculeuse. *Thèse*, Paris, 1914.
- ROULET (Fr.). — L'inflammation hyperergique et les réactions allergiques. *Ann. d'Anat. Pathol.*, VIII, N^o 4, avril 1931, p. 359.

- SANARELLI. — Le choléra expérimental. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXXVIII, 1924, p. 11.
- SHWARTZMANN. — Further studies on the nature of the phenomenon of local skin reactivity to bacterial filtrates. *Journ. Exp. Med.*, t. XVI, 1932.
- SEZARY (A.). — La pratique des tests cutanés. *Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph.*, janvier 1935.
- TEISSIER (P.), REILLY (J.) et RIVALIER (E.). — Le mode d'action de la vaccinothérapie spécifique. *Ann. Méd.*, XXV, février-mars 1929.
- TINEL (J.) et SANTENOISE (D.). — Vago-sympathique et choc anaphylactique. *Journ. Méd. Franç.*, mars 1922.
- TOURNADE et HERMANN. — L'adrénalino-sécrétion au cours du choc anaphylactique. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, t. XCVI, p. 931.
- TZANK (A.). — Immunité, intolérance, biophylaxie. Paris, 1932.
- WEISSENBAACH (R.-J.) et GILBERT-DREYFUS. — Les accidents sériques.
-

Bordeaux. — Imprimerie E. DROUILLARD, place de la Victoire, 3.
